

Uso racional de antibióticos en ganadería (URAGAN)

NEIKER - Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario



ELIKAGAIEN SEGURTASUN ARLOLO IKERKETA EMAITZAK TRANSFERITZEKO V JARDUNALDIA
V JORNADA TRANSFERENCIA RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN EN SEGURIDAD ALIMENTARIA

📍 EDIFICIO BARCO (101), BIZKAIA PARKETEKNOLOGIKOA - PARQUE TECNOLÓGICO BIZKAIA

MARTXOAK 15 MARZO 2018

Resistencias a los antimicrobianos (RAM)

Antimicrobianos

Sustancia química natural o sintética que mata (bactericida) o impide el crecimiento (bacteriostático) de ciertas bacterias sensibles

1. Población Sana → disminución de morbilidad y mortalidad

2. Cabaña Ganadera Sana → alimentos sanos

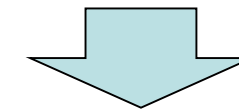
Resistencia a antimicrobianos (RAM)

La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad de los microorganismos de ciertas especies para sobrevivir o incluso crecer en presencia de una concentración dada de un antimicrobiano.

- Mutaciones génicas
- Adquisición de material genético extra



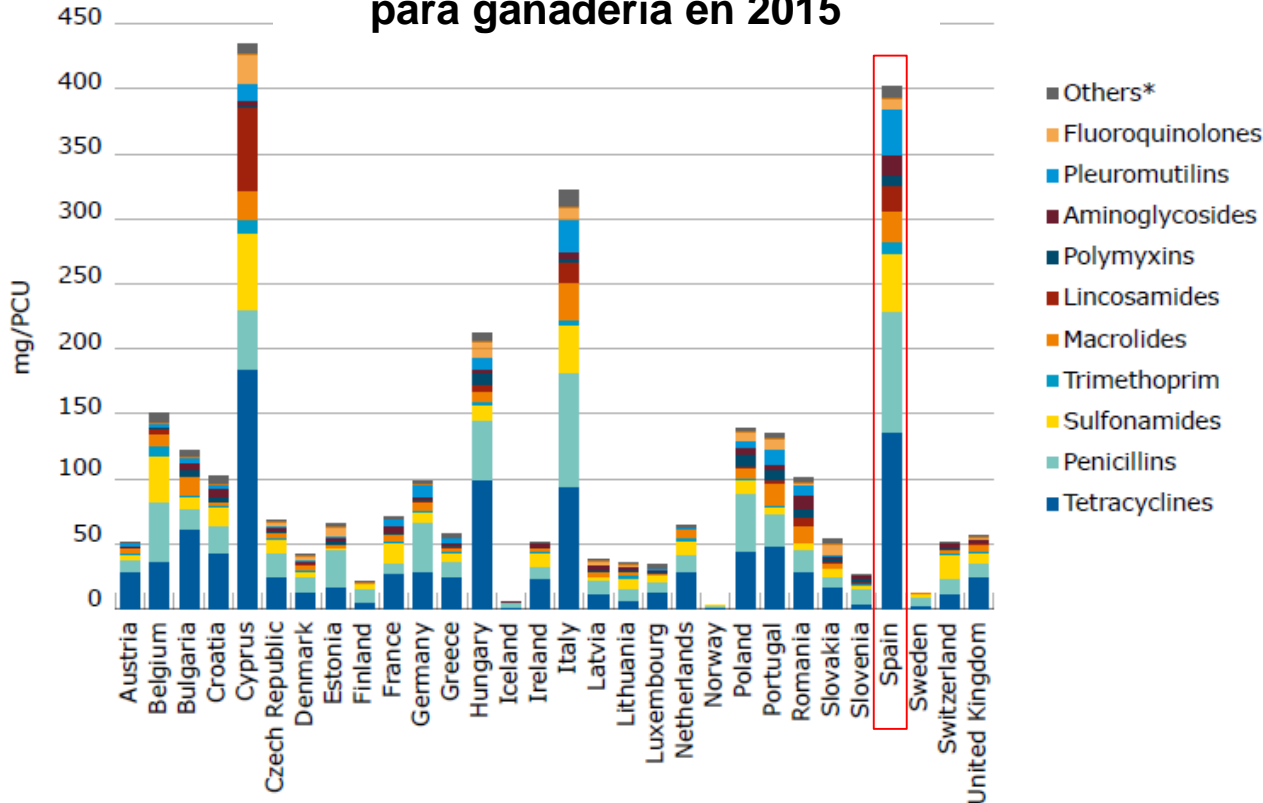
El uso inapropiado favorece y ACELERA APARICIÓN y DISEMINACIÓN de RESISTENCIAS



- Hoy: 700.00 muertes / año
- Año 2050: 10 millones

URAGAN: Uso Racional de Antibióticos en GANadería (Responsable ≈ adecuado ≈ prudente)

Datos de venta de antibióticos para ganadería en 2015






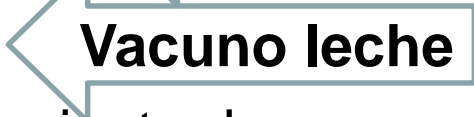
- el desarrollo de nuevas soluciones para la prevención y el tratamiento de las infecciones en los animales
- reducir el riesgo de diseminación de bacterias resistentes asociado al empleo de enmiendas orgánicas de origen animal en agricultura
- el refuerzo del trabajo intersectorial (*Una sola salud – One Health*): una mayor coordinación y vigilancia del consumo de antibióticos y la diseminación de resistencias

Objetivo: Promover el uso racional de antibióticos en ganadería para reducir el impacto de su uso en medicina veterinaria sobre la diseminación de resistencias bacterianas, mediante:


- Acciones sobre la Sanidad Animal
 - Acciones sobre la Alimentación Animal
 - Acciones sobre el Medio Ambiente
-
- **Caracterización y vigilancia epidemiológica de las bacterias resistencias en los animales y su diseminación en el medioambiente**
 - **Prevención infecciones animales y su propagación**
 - **Potenciación del estatus inmunológico a través de la dieta y el uso de inmunomoduladores**

Objetivos

Promover estrategias de uso prudente de antimicrobianos en Medicina Veterinaria, mediante las siguientes actuaciones concretas:

1. **Diagnóstico sobre el uso de antibióticos en ganadería en la CAPV**  **Encuesta**
2. Caracterización y vigilancia epidemiológica de las resistencias 
3. Caracterización del estatus inmunológico de los animales 
4. Prevención de las infecciones animales y su propagación  **Vacuno leche**
5. Desarrollo de nuevas soluciones para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas

Vigilancia y caracterización de bacterias resistentes

- Bacterias:
 - Patógenas:
 - *Salmonella* spp.
 - *E. coli* STEC
 - *Campylobacter* spp.
 - Comensales (indicadores): aislamiento selectivo 
 - *E. coli* productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), β -lactamasas tipo AmpC y carbapenemasas
 - *Enterococcus* (*E. faecalis* y *E. faecium*) resistentes a vancomicina
- Método: determinación CMI, antibióticos y concentraciones según Decisión 2013/652/EU
- Interpretación: puntos de corte epidemiológicos de EUCAST (ECOFF)



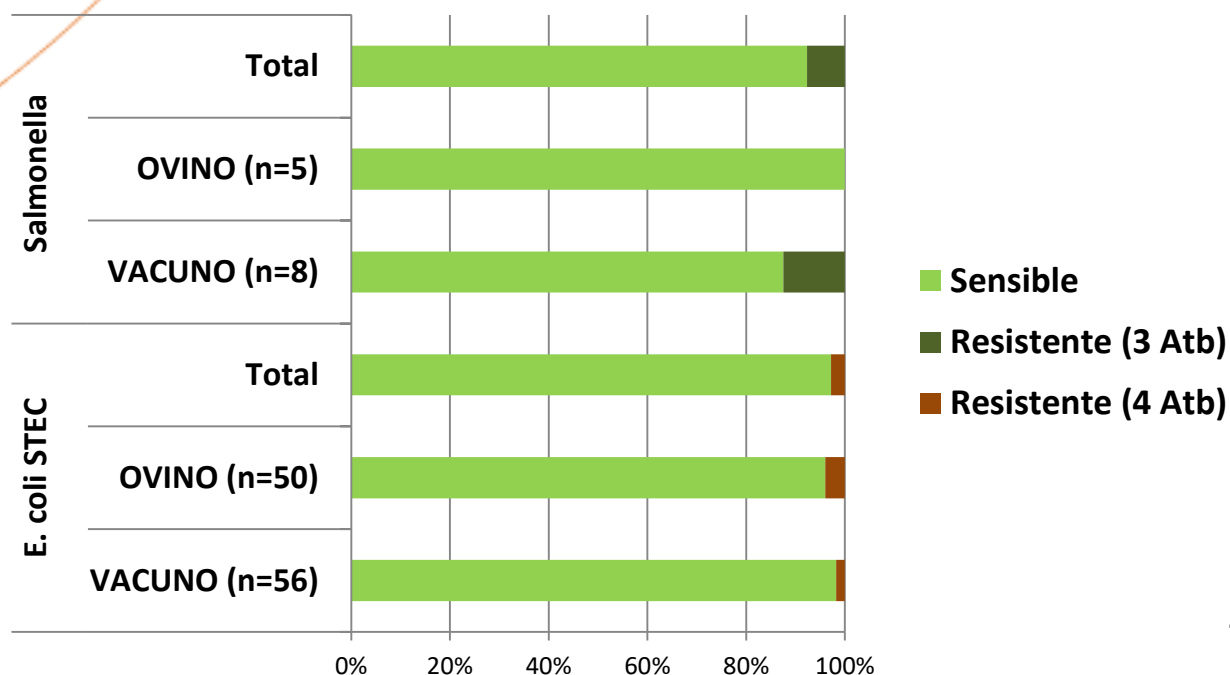
colección; muestreos 2018



muestreos 2018

Vigilancia y caracterización de bacterias resistentes: *Salmonella* & *E. coli* STEC

Distribución de aislados de rumiantes susceptibles y resistentes a alguno de los 14 antimicrobianos testados



Salmonella: Variante monofásica de *S. Typhimurium* aislada de vacuno de carne y responsable de un número creciente de infecciones en los animales y el hombre, con perfil de multi-resistencia a ampicilina, sulfamethoxazole y tetraciclina (ASuT)

STEC: 3 cepas del serotipo O157:H7, con el patrón de multi-resistencia a ampicilina, sulfamethoxazole, trimethoprim y tetraciclina (ASuTTm)

El perfil de RAM observado es consistente con el hecho de que las tetracyclinas, β -lactámicos y trimethoprim/sulphonamidas se encuentran entre los antibióticos más comúnmente utilizados en medicina veterinaria

Caracterización del estatus inmunitario: puesta a punto de técnicas

Marcadores para medir el efecto inmunomodulador de posibles intervenciones

➤ marcadores basales:

- Factores de complemento
- Subpoblaciones de leucocitos (CD4, CD8, células B, células NK, CD45RA, CD45R0)

➤ marcadores *in vivo*:

- Producción de anticuerpos específicos tras la vacunación (ELISA) - Respuesta inmune humoral
- Respuesta de hipersensibilidad retardada (intradermoreacción) - Respuesta inmune celular

➤ marcadores *ex vivo*:

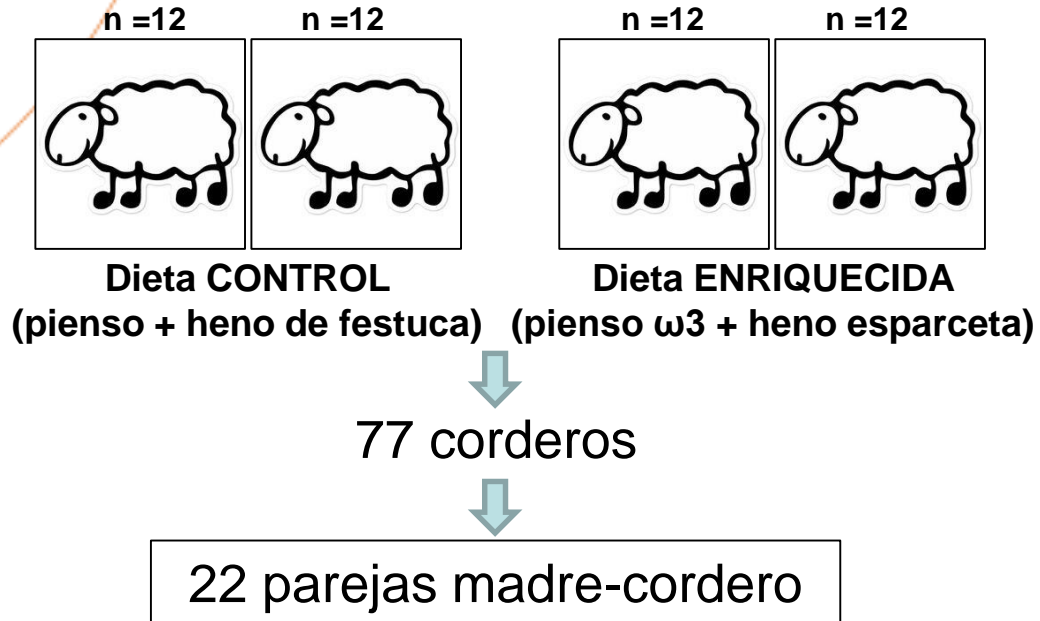
- Trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) - Indicador de inmunidad innata o aprendida
- Cuantificación de la proliferación de células T (PBMCs en bovino y ovino) combinada con expresión de citoquinas (RT-qPCR, ELISA o citometría) – caracterización de respuesta Th1/Th2

Objetivos

Estrategias de alimentación durante la gestación para la producción de calostros enriquecidos y la obtención de animales con mayor capacidad de resiliencia y de inmunocompetencia frente a episodios de estrés ⇒ Evaluar efecto de alimentación sobre:

- 1.- la calidad del calostro
- 2.- el sistema inmunitario de las madres y los corderos tras el parto y sobre la capacidad de transferencia de la inmunidad pasiva y del desarrollo del sistema inmunitario de los corderos
- 3.- la capacidad de respuesta y protección del sistema inmunitario frente a factores estresantes producidos tras el destete

Ensayo Experimental Ovino



- 48 ovejas gestantes, 6 sem. pre-parto (12/12/17)
- Harina de semilla de lino (alto contenido en ácido alfa Linolénico (ALA) como fuente de omega 3 (Tradi-Lin®))
- Monitorización de la paridera (20-29/01/18)

- Madres:
 - Calostro: \leq 2 h. post-parto & 24h
 - Sangre: 2h post-parto & 24h
- Corderos:
 - Al nacimiento: pesaje & encalostrado
 - Sangre: 24h & 48h
 - Seguimiento hasta destete (d35)



Resultados (preliminares)



1. Calidad del Calostro:

⇒ Primeros datos composición de los calostros de oveja Latxa: Calidad satisfactoria (pocos datos de ovino: índice de refracción, únicamente de Francia)

- NO DIFERENCIAS: composición nutricional, caracterización físico-química, calidad microbiológica, calidad inmunológica (IgG, índice refracción), RCS
- PENDIENTE: calidad inmunológica (IgG, técnicas inmunológicas), componentes bioactivos, perfil de ácidos grasos

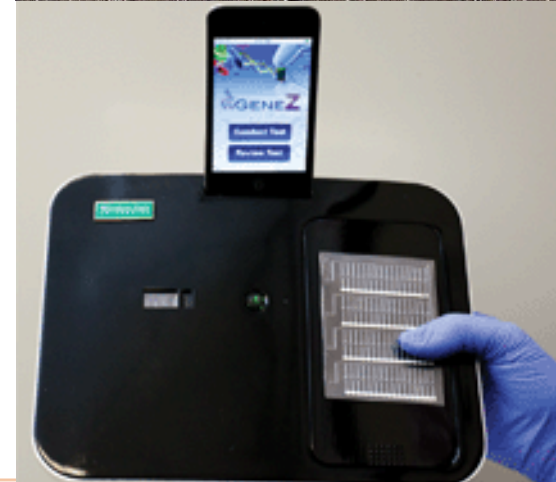
2. Inmunidad:

- Madres: NO se han detectado diferencias significativas en los parámetros sanguíneos y la fórmula leucocitaria
- Transferencia de la inmunidad pasiva y del desarrollo del sistema inmunitario de los corderos: PENDIENTE analizar sueros de corderos a las 24 y 48h de vida

3. Protección frente a factores estresantes: previsto 2018

Reducir el riesgo de salud humana asociado al empleo de enmiendas orgánicas de origen animal en agricultura, específicamente:

1. Acotar el alcance de la diseminación de (i) antibióticos, (ii) genes de resistencia a antibióticos y (iii) bacterias resistentes en el medio ganadero-agrícola
2. Evaluación de procesos de manejo para reducir el riesgo asociado al empleo de enmiendas de vacuno como fertilizante
3. Desarrollo de un método fácil y barato para determinar el riesgo asociado a la presencia de resistencias a antibióticos en enmiendas orgánicas



Ensayo a escala microcosmos



Origen enmienda	Tratamiento	Tipo de cultivo	
Ganadería convencional	Purín	Lechuga (<i>Batavia</i>)	Trigo (<i>Qualidu</i>)
	Estiércol fresco		
	Estiércol compostado		
Ganadería ecológica	Purín	44 días	5 meses
	Estiércol fresco		
	Estiércol compostado		
Control	No fertilizado	x 4 réplicas	

Dosis de adición de las enmiendas en base a su concentración de N
(lechugas: 100 kg N ha⁻¹, trigo: 180 kg N ha⁻¹)

PARÁMETROS ANALÍTICOS:

- **Antibióticos:** 71 moléculas de 11 familias, mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem LC/MS/MS (SAILab)
- **Genes de resistencia a antibióticos:** 10 MGEs (2 integradas y 8 transposasas) y 85 ARGs de 8 grupos de antimicrobianos (FCA, aminoglucósido, β -lactámico, MLSB, sulfonamida, tetraciclina, vancomicina y multidroga), plataforma Biomark HD de Fluidigm Corporation (SGIker – UPV/EHU)
- **Bacterias resistentes**
- **Estructura diversidad bacteriana:** metabarcoding 16S

Genes de resistencia en las lechugas y suelos

De los 95 genes cuantificados, elevada cantidad detectada en suelo, y en menor medida, en la planta (tallo de lechuga)

➤ **Suelo: reservorio de genes de resistencia**

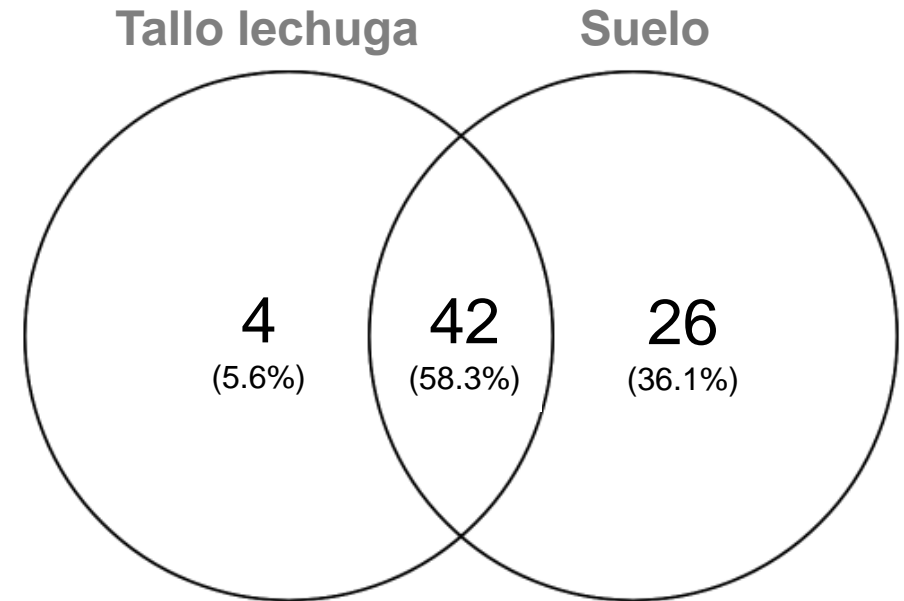
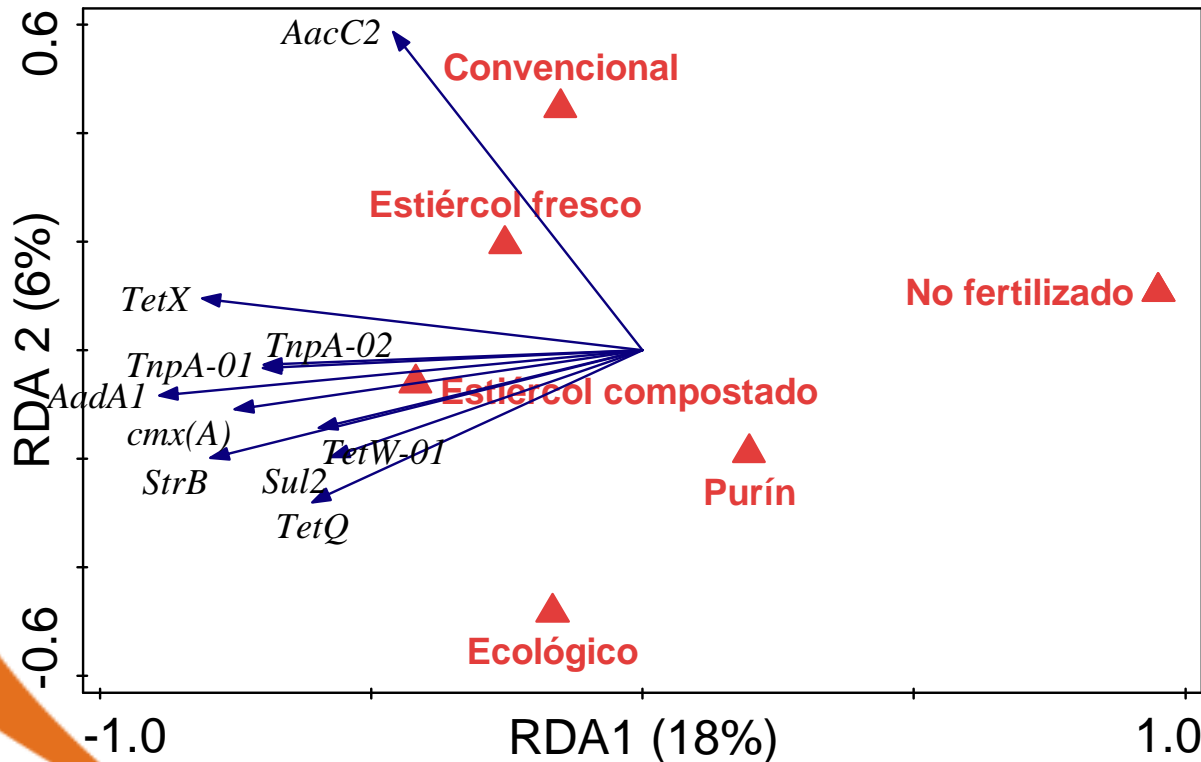


Diagrama de Venn con cantidad de genes detectados en planta y suelo

- **Adición de enmiendas aumenta genes de resistencia en suelo**
- Ausencia de marcadas diferencias debido a manejo y madurez de la enmienda
- Planta: abundancia significativamente menor sin enmienda en genes *intl1* y *tnpA-05*

Otras actividades

- Participación/Colaboración con la cadena agroalimentaria vasca:
Promover la creación de una red de agentes implicados en medicina humana y medicina veterinaria (Una sola salud – *One Health*)
- Actividades de difusión y transferencia realizadas:



ANTIMIKROBIANOEKIKO
ERRESISTENTZIEN
Kontrako Programa
EUSKADI 2017-2020
Programa de actuación frente a las
RESISTENCIAS
ANTIMICROBIANAS



Dibulgazio jardunaldia
Zer ekarpen egin dezakegu
lehen sektoretik antibiotikoen
erabilera murrizten laguntzeko?

Jornada divulgativa
¿Qué podemos aportar
desde el sector primario
a la reducción del uso
de antibióticos?



8 Febrero 2018

Eskerrik asko



EAElko
**ELIKAGAIEN
SEGURTASUNAREN
ARLOKO IKERKETA
KOORDINATZEKO
PLANA**
2017-2020

PLAN
DE COORDINACIÓN DE
INVESTIGACIÓN EN
**SEGURIDAD
ALIMENTARIA**
DE LA CAPV 2017-2020

**ELIKAGAIEN SEGURTASUN ARLOKO IKERKETA EMAITZAK TRANSFERITZEKO V JARDUNALDIA
V JORNADA TRANSFERENCIA RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN EN SEGURIDAD ALIMENTARIA**



EDIFICIO BARCO (101), BIZKAIA PARKE TEKNOLOGIKOA - PARQUE TECNOLÓGICO BIZKAIA

MARTXOAK 15 MARZO 2018